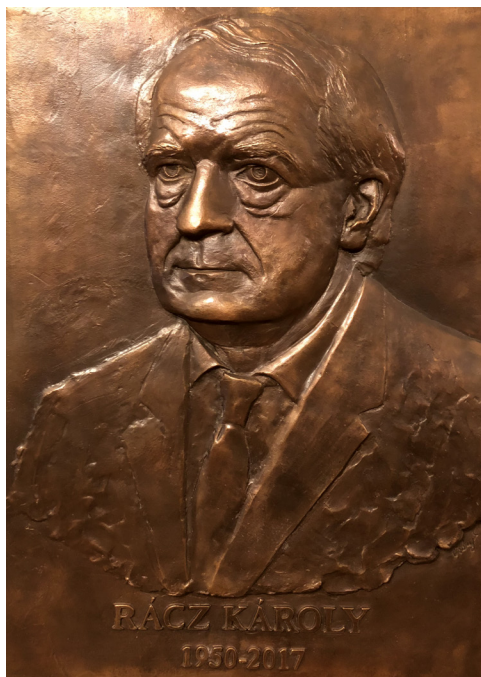


Szerkesztői kommentár



Prof. Dr. Rác Károly

A II. Belgyógyászati Klinika aulájában 2017. november 3-án felavatott dombormű Csányi Katalin szobrászművész alkotása

Az *Orvosi Hetilap* jelenlegi lapszámának szerkesztőjeként olyan témákat gyűjtöttem csokorba, amelyek a hormonális rendszer különböző területeiről nyújtanak áttekintést az aktuális kutatási irányokról. Az endokrinológia, a laboratóriumi diagnosztika és a molekuláris genetika az utóbbi időben rendkívüli fejlődésen ment keresztül. A lapszámban közlésre kerülő publikációk olyan témákat dolgoznak fel, amelyek az alapkutatásból született eredményeknek a mindennapi klinikai gyakorlatba történő bevezetését szemléltetik. A lapszám egyben tisztelgés *Rác Károly* professzor úr munkássága előtt. Halálának egyéves évfordulóján ezzel is emlékezünk Rác Károly professzor úrra. A Semmelweis Egyetem II. Számú Belgyógyászati Klinikájának és a Semmelweis Egyetem Doktori Iskolájának vezetőjeként ő teremtette meg hazánkban a molekuláris endokrinológiai kutatások feltételeit.

E lapszám szerzői az adott szakterület kiemelkedő hazai szaktekleit, a „Rác Károly laboratórium” volt és jelenlegi munkatársai, akik a legújabb eredmények összefoglalásával tekintik át az adott téma legfontosabb új eredményeit.

Az első dolgozat a mikro-RNS-ek patogenetikai és diagnosztikai szerepét összegzi mellékvesekéreg-carcino-

mában. A mikro-RNS-ek nagyon stabil kifejeződést mutató molekulák. Kifejeződésük sejt- és szövetspecifitást mutat, így elméletileg számos betegség ideális biomarkerei lehetnek. Mivel a mellékvesekéreg-daganatok incidenciája magas, és kivizsgálásuk, diagnózisuk során számos nehézséget jelentenek, minden új, biomarkerként használható molekulának óriási jelentősége lehet. Korábbi tanulmányok igazolták, hogy a szöveti mikro-RNS-ek segíthetnek a mellékvesekéreg-daganatokban a malignitás megállapításában. *Igaz Péter* professzor úr munkacsoportja világviszonylatban is az elsők között igazolta, hogy mind szöveti szinten, mind pedig a keringésben jelen vannak olyan mikro-RNS-ek, amelyek a mellékvesekéreg-rák diagnosztikájában hasznosak lehetnek. A jelen összefoglalóban a szerzők áttekintik ezeket az eredményeket, és kitérnek arra, hogy a szöveti mikro-RNS-ek mellett a különböző testnedvekbe kiválasztódó mikro-RNS-ek is új típusú biomarkerek lehetnek mellékvesekéreg-rákban.

A mikro-RNS-ekhez kapcsolódó molekuláris mechanizmusokkal foglalkozik a második publikáció is, amelyben a szerzők a mikro-RNS-ek hypophysisdaganatokban betöltött szerepét foglalják össze. A közleményben bemutatásra kerül a hypophysisadenomákban az elmúlt években leírt mikro-RNS-ek szerepe, valamint külön hangsúlyt kapott a mikro-RNS-ekhez kapcsolódó terápiás lehetőségek ismertetése is. A szerzők a hypophysisdaganatok molekuláris hátterének kutatásával több mint tíz éve foglalkoznak. Hazai környezetben honosították meg azokat a komplex bioinformatikai és sejtbiológiai módszereket, amelyek alkalmasak a mikro-RNS-ekhez kapcsolódó mechanizmusok bizonyítására.

A Rác Károly professzor úr által vezetett munkacsoport egyik fő érdeklődési területe a glükokortikoidok élettani és kórélettani hatásainak vizsgálata volt. Az elmúlt két évtizedben több PhD-fokozat született a munkacsoport által publikált új eredményekből. Az endogén glükokortikoidok hatásai szerteágazóak. A jelen publikáció a lokális, szövetspecifikus glükokortikoidszabályozással kapcsolatos ismereteket mutatja be. A kortizol biológiai hatásáért a glükokortikoidreceptor, illetve a prereceptorális szinten ható, a sejtek glükokortikoidellátását biztosító, 11β -hidroxi-szteroid-dehidrogenáz enzimek felelősek. A legújabb kutatási eredmények igazolták, hogy a mellékvesén kívül egyéb szövetek is képesek biológiai aktív kortikoszteroidokat előállítani, amelyek kiemelt jelentőségűek a szövetspecifikus glükokortikoidhatás szabályozásában. Az összefoglaló tanulmány áttekinti az extraadrenális kortikoszteroidszintézis moleku-

lárís háttérét, ismerteti a *de novo* szteroidszintézis szabályozásáért felelős autokrin és parakrin jelátviteli útvonalakat. A közlemény alapján feltételezhető, hogy a jövőben több olyan új terápiás beavatkozás kerül felismerésre, amelyek a szövetszintű homeosztázis szabályozása révén az immunológiai folyamatok szabályozásában is részt vesznek.

Az első három, főleg az alap kutatásokra épülő publikáció után a különszám második felében bemutatásra kerülő közlemények a molekuláris biológia és a klinikai genetika témaköröket érintik. A congenitalis adrenalis hyperplasia genetikai okainak áttekintése kiemelt jelentőségű, hiszen az endokrinológusok mellett szülész-nőgyógyász, gyermekgyógyász, sebész, pszichológus, klinikai genetikus, laboratóriumi szakember együttes munkája révén biztosítható a betegek korszerű ellátása. A congenitalis adrenalis hyperplasia összes kóroki génje a mellékvese szteroidogenezisében vesz részt. A leggyakoribb eltérés a szteroid-21-hidroxiláz enzim defektusa, amely az összes eset mintegy 95%-át teszi ki. Bár az enyhe tünetekkel együtt járó nem klasszikus szteroid-21-hidroxiláz-deficientia ritkán kerül felismerésre, a klasszikus szteroid-21-hidroxiláz-deficientia az aldoszteron- és a kortizolelválasztás elégtelensége miatt életveszélyes sóvesztő és adrenalis krízissel járhat együtt. Ebben a kórképben a kezelés élethosszig tartó hormonpótlásból áll, amelynek kedvezőtlen mellékhatásai is lehetnek. A közlemény áttekinti a multidiszciplináris ellátást biztosító szakemberek feladatait, és felhívja a figyelmet a különböző szakterületek közötti szoros együttműködés szükségességére.

A mellékvesekéreg-elégtelenség genetikai háttérének áttekintése után *Tőke és mtsai* összefoglalták az adenohypophysis fejlődési rendellenességeihez kapcsolódó hypophysiselégtelenség genetikai okait, amelyek a hypophysis organogenezisét szabályozó transzkripciós faktorok genetikai hibáit jelentik. Az agyalapi mirigy fejlődésének korai szakaszában expresszáldó transzkripciós faktorokat kódoló gének mutációi összetett fejlődési rendellenességekhez vezetnek, amelyekben a hypopitui-

tarismushoz egyéb központi idegrendszeri malformációk társulnak, míg az organogenezis későbbi szakaszát szabályozó transzkripciós faktorok genetikai eltérései izolált vagy többszörös agyalapimirigyhormon-hiányt okoznak. Az összefoglaló aktualitását az is adja, hogy az Egészségügyi Világszervezet által a hypophysisdaganatok kategorizálására ajánlott új rendszerű, etiopatológiai szempontokat alapul vevő osztályozásban is ezeknek a transzkripciós faktoroknak van nélkülözhetetlen szerepük.

Az utolsó publikáció az örökletes endokrin tumorszindrómák genetikai vizsgálatának jelenlegi módszertanát foglalja össze. Ez a téma a Rácz professzor által vezetett endokrinológiai genetikai laboratórium érdeklődésének középpontjában állt, és jelenleg is kiemelt fontosságú a Semmelweis Egyetem II. Számú Belgyógyászati Klinikáján. Szinte pontosan 20 évvel ezelőtt került publikálásra az *Orvosi Hetilap* hasábjain a multiplex endokrin neoplasia 2-es típusában szenvedő első hazai család. Ezt követően került sor a genetikai vizsgálatok fokozatos bevezetésére a mindennapi klinikai gyakorlatba. A vizsgálatok technikai és anyagi háttérének biztosítása fő prioritást jelentett a munkacsoportnak. Több száz beteg elemzésével a Klinika nemcsak a hazai, de az európai endokrin központok között is elismerést szerzett. A jelenlegi publikáció fő fókusz a módszertan összefoglalása, a különböző szindrómákért felelős gének ismertetése. A terület a metodikai fejlesztések révén jelenleg is forrongó, csak a 2017. évben is több olyan új gént fedeztek fel, amelyek örökletes szindrómákat okoznak. A publikáció bemutatja a szindrómák genetikai háttérét, a vizsgálatok módszertanát, és a hazai lehetőségeket is áttekinti.

A vendégszerkesztő reméli, hogy az *Orvosi Hetilap* endokrinológiával foglalkozó különszáma méltó Rácz Károly professzor úr emlékéhez, és bízik abban, hogy a kiválasztott témákkal kapcsolatos új információk összefoglalása a mindennapi klinikai munkában is segítséget fog jelenteni.

Patócs Attila dr.,
a tematikus szám vendégszerkesztője